

Kanıt Dayalı Ortodonti: İnançlar ve Gerçekler

Evidence-Based Orthodontics: Beliefs and Facts

Nihal FAHRZADEH¹, Yasemin TUNCA¹, Seda KOTAN¹, Murat TUNCA¹

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti AD, Türkiye

ÖZET: PubMed verilerine göre 19. yy'ın ikinci yarısından itibaren ortodonti alanındaki yıllık ortalama araştırma sayısı 625 iken 20. yy'dan itibaren bu sayı dramatik bir şekilde artarak 2020 yılında yaklaşık 5 bine ulaşmıştır. Güncel literatürü takip edebilmek için akademisyenlerin gün içerisinde ayırdıkları zamanı giderek arttırmaları gerekmektedir. Bu noktada okunan araştırmaların niceliğinden çok niteliği ön plana çıkmaktadır. 1970'li yıllarda 'Kanıt dayalı tıp' teriminin diş hekimliğine girmesiyle birlikte araştırmaların niteliklerine yönelik planlamalarında ciddi değişiklikler gözlenmektedir. Daha önceleri klinik tecrübeler ve bu deneyimlerin paylaşılmasının önemi günümüzde yerini kanıt piramidinin üst seviye araştırmaların sonuçlarına bırakmıştır. Bu derlemede günümüzde ortodonti alanında yapılmış araştırmaların kanıt piramidinin neresinde yer aldığı belirlenmesi ve kanıt piramidinde üst seviyelerde yer alan randomize kontrollü klinik araştırmaların nasıl planlandığına dair eleştirel bakış açısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kanıt dayalı ortodonti, kanıt piramidi, araştırma

ABSTRACT: According to PubMed data, whereas the yearly average number of orthodontics researches was 625 in the second half of the nineteenth century, this number has increased dramatically during the twentieth century, reaching almost 5000 in 2020. Academicians must gradually increase the amount of time they dedicate during the day in order to keep up with current literature. At this stage, the quality of the researches read takes precedence over the quantity. With the introduction of the term "evidence-based medicine" into dentistry in the 1970s, significant improvements in the design of quality research have been noticed. Previously, clinical experiences and the value of communicating these experiences have been replaced in the pyramid of evidence by the high-level research results. The goal of this review is to define where orthodontic research falls on the evidence pyramid, as well as to assess the critical viewpoint on how randomized controlled clinical trials, which are at the top of the evidence pyramid, are planned.

Keywords: Evidence-based orthodontics, evidence pyramid, research

GİRİŞ

Tıpta tüm tarih boyunca ampirik ve rasyonalist yaklaşımlar arasında büyük çekişmeler yaşanmıştır. Ampirik yaklaşımda hastanın tedavisi hekimin deneyimlerine göre şekillenirken rasyonalist yaklaşımda ise hastalar hakkında karar vermede elde olan mevcut kanıtlardan bilinçli ve mantıklı bir şekilde değerlendirilmesine göre şekillenmektedir (1). Hekimler uzun dönemde benzer hastalıkların tedavisinde uyguladıkları farklı tedavi yaklaşımlarının çoğunun başarılı olmadığını fark etmeleri üzerine kendi deneyim ve bilgileri yerine ‘Kanıt Dayalı Tıp’ kavramını geliştirmeye karar vermişlerdir (2).

KANITA DAYALI TIP (KDT) TARİHÇESİ

İngiltere’de on sekizinci yüzyılda deniz aşırı ticaretin önemli olduğu bir dönemde tıp alanında yaşanan bir olay klinik uygulamaya yönelik kanıt dayalı yaklaşıma öncülük etmiştir. Avustralya ve Uzak Doğu’ya uzun yolculuklar yapan mürettebatın taze meyve ve sebzelerden mahrum kalması sonucu iskorbit hastalığına yenik düşmeleri sebebiyle İngiliz Donanması cerrahı James Lind MD ticari gemilere limon temin ederek mürettebatın C vitamininden yoksun kalmasını önlemiş ve klinik uygulamaya çevrilen ilk kontrollü klinik deney olarak kabul edilen bir araştırmaya imza atmıştır (3).

1970’li yıllarda ise Epidemiyolog Dr. Archie Cochrane ilk defa ‘kanıt dayalı’ kavramını literatüre kazandırmıştır (2). Bu kavramın, tıp uygulamalarında kullanılmasıyla birlikte Kanıt Dayalı Tıp (KDT) teriminden ise ilk kez 1992 yılında Kanada’da McMaster Üniversitesi’nde Gordon Guyatt ve arkadaşları bahsetmişlerdir. Bu kavram zaman içinde yaygınlaşmıştır. 1992 yılında bu kavrama ilişkin sadece tek yayın bulunduğu gözlenirken; 1998 yılında bu rakam binli sayılara ulaştığı gözlenmiştir (4).

Kanıt Dayalı Diş Hekimliğinin Başlangıcı

Hekimlerin tedavi kararları için daha çok kanıt ulaşabilmesi amacıyla elektronik veri tabanlarının oluşturulması fikri ortaya çıkmıştır. Bu fikrin kabul görmesiyle birlikte Archie Cochrane’nın adının verildiği bir Cochrane Ağız Sağlığı Grubu isimli (COHG, Cochrane Oral Health Group) araştırma kütüphanesi kurulmuştur. Profesör Jan Clarkson tarafından yönetilen İngiltere ve İskoçya’daki Dundee Üniversitesi merkezli Cochrane Collaboration’ın bir parçası olan ve ağız sağlığı alanında randomize klinik araştırmalarının ve sistematik derlemelerin üretilmesi ve yayılmasında katkısı olan uluslararası bir araştırmacılar tarafından oluşturulan bir elektronik veri tabanıdır (3).

Ortodonti Pratiğinde Rasyonel Yaklaşım

Ortodonti alanında araştırmacılar, klinik deneyimleri sayesinde bazı vakaların biyolojik, sosyal veya pratik nedenlerden dolayı büyüme-gelişim aralığının erken döneminde tedavi edilmesi gerektiğini savunurken bazıları ise daha geç dönem tedaviyi önermekteydi. Bu noktada ‘Bu çelişkili sorunları nasıl çözebiliriz?’ sorusu akıllara gelmekteydi (5). Uzmanlık alanımızdaki kanıt piramidinde üst sıralarda olduğu bilinen randomize klinik araştırmaların nispeten daha az sayıda olması karar vermeyi zorlaştırmaktadır. Kanıt mevcut olsa bile hekimler klinik deneyimlerine dayanarak inandıkları geleneksel yöntemlerden vazgeçemeyebiliyorlardı. Büyüme-gelişimi devam eden Sınıf II hastalara erken dönem müdahalenin etkinliğini klinik uygulamada veriler desteklemiyor olsa bile hekimler erken dönem tedaviye olan inançlarından dolayı tam tersi tedavi kararları veriyorlardı. Sonuç olarak büyüme-gelişim döneminde olan Sınıf II bireylerin fonksiyonel tedavisinde hangi dönemde tedaviye başlanması gerektiği ile ilgili randomize klinik araştırmaların eksikliği tedavinin erken dönemde başlanabileceği

anlamına gelmemektedir. Bu sorunların cevaplarına ulaşabilmek için klinik araştırmaları tasarlarken araştırılan konu ile ilgili araştırma titizlikle planlanmalıdır (6).

Kanıt piramidinin kabul görmediği bir tedavi planlaması hekimler tarafından geçerli kanıtların değerlendirilmesinde kararsızlığa yol açmaktadır. Bu durumda sadece hastanın tercihleri ve hekimin tecrübesine güvenerek tedavi seçimi sonucu ampirik yöntemlerin yaygınlaşmasına yol açabilmektedir. Oysa ki doğru tedaviyi uygulayabilmek için hekimler mevcut en güncel kanıtları yaptıkları tedavi planlarına dahil etmeleri gerekmektedir (6).

KLİNİK ARAŞTIRMA TASARIMI

Hekimlerin, klinik uygulama için bilimsel temeli doğru bir şekilde yorumlayabilmeleri için araştırma yöntemleri ve tasarımlarına ilişkin geniş bir bakış açısına ihtiyaçları vardır. Bilim, esasen sorular ve sonra soruları cevaplayarak bilginin peşine düşmek olarak da tanımlanabilmektedir. Aslında araştırma tasarımı oldukça basittir ancak 'Şeytanın avukatlığını yapmak' belki de ana rehberimiz olmalıdır. Bu süreçte üretilen bilginin doğruluğu tamamen kişinin, soruyu cevaplamak için araştırmanın tasarımının titizliğine bağlıdır. Dahası soruyu yanıtlamaya yönelik özel yaklaşım, yani araştırma tasarımı, elde edilecek sonuçlara (yanıtlara) içsel sınırlar koyar. Klinik araştırma tasarımının doğru yapılabilmesi bilimsel metot ve araştırmanın kalitesi gibi iki önemli faktöre bağlıdır (3).

Bilimsel Metot

Bilimsel metot epistemoloji olarak bilinen daha geniş bir felsefe alanının parçasıdır. Epistemoloji, insan bilgisinin doğası ve bunun sınırlarıyla ilgilenen felsefenin bir dalıdır (6). Klinik uygulamadaki ana kriterimiz hastalarımıza yardımcı olmak için mevcut en iyi "bilgiye" sahip olmaktır. Buradaki önemli nokta inanç (Bu şeyin doğru olduğunu düşünüyorum) ve bilginin (Bu şey aslında doğrudur) ayrımını yapabilmektedir. Eğer amacımız objektif, geçerli ve yararlı bilgiler

elde etmekse bilimsel metot diğer yollara kıyasla en iyi sonucu elde etmemizi sağlayacaktır. Bilimsel metodun ilk adımı bir hipotez geliştirmektir. Görünüşte basit olmasına rağmen doğru soruyu sormak en önemli noktalardan birisidir. Araştırmacı esasen nedensellik hakkında soru sormak zorundadır. Bilimin soruları sezgi, klinik deneyim ve güncel bilimsel literatürün takip edilmesi gibi birçok faktörün birleşimiyle ortaya çıkmaktadır (3).

Bilimsel metodun ikinci adımı ise hipotezi test etmektir. Test edilebilirlik, iyi tasarlanmış bir hipotezin ayırt edici özelliği ve yüksek kaliteli bilimsel araştırmanın temelidir. Hipotezlerin test edilmesinin altında yatan felsefe, filozof Karl Popper'ın araştırmasına kadar uzanmaktadır. Bu yaklaşım, hipotez çürütme olarak bilinmektedir. Hipotez çürütme, gözlem veya deney yoluyla hipotezin yanlış olduğunun gösterilebileceği anlamına gelmektedir. Bir hipotezi tamamen test edilebilir kılmak için, bir işletimselleştirme sürecinden geçmesi gerekmektedir. Araştırmacı eğer hipotezin yanlış olduğunu göstermede başarılı olursa, o hipotez atılmalı ve ideal olarak bu yeni sonuçtan yararlanılarak yeni bir hipotez oluşturulmalı ve süreç tekrarlanmalıdır. Bir araştırma hipotezinin kesin bir ifade ile doğru olarak kabul edilmesi nadiren görülmektedir. Bir hipotezi test etmek için yapılan her deney (veya gözlemsel araştırma) hipotezi destekleyen veya çürüten kanıtların elde edilmesini sağlamaktadır (3).

Araştırma Kalitesi

Araştırma kalitesini belirleyen faktörler arasında doğru ölçüm ve araştırma konusu belirlenmesi, istatistiksel analiz ve örneklem büyüklüğü, plasebo ve araştırma süresi yer almaktadır (7).

Ölçüm sorunları

Doğru ölçüm iyi bilimsel araştırmanın ayırt edici özelliklerinden birisidir. Kötü seçilmiş veya tasarlanmış ölçümler ise kaçınılmaz olarak bir hipotezin doğru şekilde test

edilememesine ve nihayetinde doğru olmayan sonuçların elde edilmesine yol açabilmektedir. Bu nedenle, hipotezin tüm önemli unsurlarının geçerli ve güvenilir bir şekilde ölçülebilmesi gerekmektedir (8).

Araştırma konusu

Bir araştırmadaki deneklerin veya katılımcıların (herhangi bir kontrol veya karşılaştırma grubu dahil) tüm ilgili demografik ve biyomedikal özelliklere göre tanımlanması gereklidir. Örneğin, yaş ve ortodontik durumun dikkate alınması önemliyken, cinsiyet ve ırk belki daha az önemli olacaktır. Dahil etme ve hariç tutma kriterlerinin açıkça belirtilmesi ve sağlam bir gerekçeye dayanması gerekmektedir. Bireylerin tanımları araştırmayı inceleyenler için araştırmacının önemi hakkında önemli bilgiler ifade etmelidir. Bir araştırmadaki işlemlerin herhangi bir etkisi olup olmadığı sonucuna varmak için kontrol veya karşılaştırma grubunun kullanılması son derece önemlidir. Tedavi ve kontrol gruplarının uyumlu olmadığı durumlarda, uygulanan tedavinin herhangi bir sonuca neden olduğu kanaatine varılması zorlaşabilmektedir (8).

İstatistiksel analiz ve örneklem büyüklüğü

Bir araştırma metodoloğunun tavsiyesine göre, her araştırmacının kilit noktası örneklem büyüklüğü veya dahil edilecek denek sayısıdır. Seçilen örneklem büyüklüğü için sağlam bir gerekçeye ihtiyaç vardır. Araştırmamızda üzerinde durduğumuz özelliğe etki ettiğini düşündüğümüz faktör sayısı ikiden fazla ise varyans analiz tekniğini en çok kullanılan metotlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca sonucunun hipotezi desteklemediği araştırmalarda is hangi gruplar arasındaki farklılıkların olup olmadığı ile ilgili çoklu karşılaştırma testlerinin (post-hoc) uygulanması önem arz etmektedir. Araştırmada önemli bir sonuç bulamaması hipotezin geçerliliğine veya araştırma

tasarımının yetersizliğine dayanıyorsa okuyucu bilgilendirilmelidir (9).

Plasebo

Plasebo; aktif bir işlem kullanılmayan bir materyal, formülasyon veya müdahaledir. "Plasebo etkisi" deneysel bir araştırmada aktif bir bileşen veya işlemden ziyade bir plasebo kullanıldığında araştırma deneği tarafından bir yararın (veya zararın) deneyimlenme derecesidir. Bir plasebo kullanımının sonucu olarak tecrübe edilen fayda derecesi önemli olabilir ve bu nedenle bir terapötik müdahalenin etkinliği değerlendirilirken dikkate alınmalıdır. Plasebo etkileri doğası gereği psikojenik sonuçlar için en iyisidir ve psikolojik olmayan araştırmalar için kullanışlı değildir (10).

Süresi

Beklenen sonucu gözlemlemek için yeterli bir süre boyunca ileriye dönük bir araştırma yürütme ihtiyacı, fizibilite ve araştırma maliyeti ile ilgili başka bir sorundur. Araştırma ilgili sonucun gelişimini gözlemlemek için yeterince uzun sürmelidir. Örneğin çürük araştırmalarında belki sadece iki yıla ihtiyaç duyulacaktır ancak ortodontik nüks için çok daha uzun takipler gereklidir (3).

ARAŞTIRMA TASARIMLARI

Her tasarımın doğasında bulunan güçlü ve zayıf yönler hipotezin ne kadar iyi test edilebileceğini ve araştırmacının sonunda hangi sonuçlara varılabileceğini belirleyecektir. Tasarım seçimi test edilmekte olan hipotez ile ilgili faktörlerin yanı sıra fizibilite, etik kaygılar, bütçe ve çoğu zaman diğer faktörlere dayanmaktadır. Bazı hipotezler kolayca uygun bir tasarım önermektedir. Örneğin, Yeni bir tedavi etkinliği sıklıkla RKKÇ kullanılarak değerlendirilirken; hastalık prevalansları kesitsel araştırmalarla değerlendirilebilmektedir. Etiyolojinin ilk araştırması genellikle bir vaka-kontrol tasarımı kullanılarak yapılmaktadır. Aşağıda önyargı olasılığı en az olandan en yüksek olana doğru

sıralanmış araştırma tasarımları mevcuttur (11,12) (Şekil 1).

Deneysel ve Gözlemsel Araştırma

Araştırma tasarımları, araştırmacıların çalışma koşulları üzerinde uyguladıkları kontrol derecesine göre deneysel ve gözlemsel olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Deneysel araştırmalar, araştırmacıların bazı araştırma gruplarına terapötik bir müdahale ile çalışılan koşulları aktif olarak manipüle ettikleri araştırmalardır (3).

Gözlemsel araştırmalar ise araştırmacılar tarafından çalışma koşullarının değiştirilmediği araştırmalardır. Aksine, araştırmacılar deneklerde meydana gelen koşulları basitçe gözlemleyip ölçmektedirler.

Örneğin;

Bir araştırmacının (Dr. Jones'un) erken tedavi konusundaki belirsizlikle ilgili aşağıdaki soruları olduğunu hayal edin hangi soruya deneysel ve hangisine gözlemsel yaklaşılmalıdır? sorusunu değerlendirdiğimizde;

- 1) Toplumdaki kaç çocuk erken dönem Sınıf II maloklüzyondan etkilenir?
- 2) Başparmak emme, Sınıf II maloklüzyon olasılığını artıracak bir risk faktörü müdür?
- 3) Erken Sınıf II maloklüzyona sahip çocukların yüzde kaç müdahale edilmemişse ortodontik ihtiyaca gerek olmadan büyür?
- 4) Sınıf II maloklüzyonun erken tedavisi için headgear diğer fonksiyonel aygıtlardan daha etkili midir? (3).



Şekil 1. Kanıt piramiti (7)

Gözlemsel Araştırma Tasarımları:

Kesitsel tasarım

Birinci soruda hastalığın yaygınlığı ile ilgili bir soru bulunmakta ve konu en iyi şekilde kesitsel bir araştırma yoluyla ele alınacaktır. Kesitsel araştırmalar, klinik ve epidemiyolojik araştırmalarda kullanılan en yaygın kullanılan gözlemsel araştırma tasarımıdır. Aynı zamanda hastalık yaygınlığını tahmin etmek ve korelasyon analizi yoluyla değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirebilmek için kullanılmaktadır. Kesitsel tasarım bir prevalans çalışması gibi tanımlayıcı veya risk faktörleri ile hastalık durumunu ilişkilendiren bir araştırma gibi analitik de olabilir. Veri toplamaya yönelik bu yaklaşım tasarımın güçlü ve zayıf yönlerini sergilemektedir (13).

Konuları takip etmeye gerek olmadığından bu tasarımlar düşük maliyet içerirler. Özellikle veri toplamak için bir anket veya kayıt inceleme yaklaşımı kullanıldığında çok sayıda değişkeni taramak da mümkündür. Kesitsel tasarımlarda çalışma süresi de genellikle oldukça kısadır ve tüm veriler, veri toplamının bir aşamasından sonra analiz için hemen kullanılabilir durumdadır. Tasarımın en büyük zayıflığı aynı zamanda veri toplamının hepsi bir arada doğasından kaynaklanmaktadır çünkü değişkenler arasındaki zamansal ilişkiler kafa karıştırabilir. Bu nedenle bu tasarım nedensel ilişkileri değerlendirmek için optimal olarak kabul edilmez ve bu zayıflığı göz önüne

alındığında, genellikle hipotezleri test etmek yerine yeni hipotez oluşturmak için bir araç olarak kullanılır (12).

Vaka raporu

Vaka-rapor tasarımı, genellikle etiyojinin ilk araştırması olarak kullanılan çok yönlü bir tasarımdır. Dolayısıyla yukarıdaki ikinci soru için uygundur. Bir vaka raporu tasarımı, vakalara yol açan kaynak nüfus hakkında bir açıklama ile başlamalıdır. Örnekte, vakalar Sınıf II maloklüzyonlu çocuklar olarak tanımlanacaktır ve kaynak popülasyon, Dr. Jones'un topluluğunda 7 ile 9 yaşlarındaki tüm çocuklar olabilir. Kontrol grubu ise Sınıf II maloklüzyonu olmayan çocuklardan seçilecektir. Tasarımda, ilgili etkenlerin (potansiyel etiyojik faktörler) hepsi araştırmanın başlatılmasından önce meydana geldiği ve tarihsel değerlendirme yoluyla (örneğin, kayıt incelemesi, anket) toplandığı için geriye dönük bir araştırma olarak kabul edilir. Bu örnekte, parmak emmenin bir risk faktörü olabileceği için, ebeveynlere bir röportajda veya ankette çocuklarının geçmiş alışkanlıkları hakkında sorular sorulabileceği varsayılabilir (3).

Bu tasarımın avantajı, araştırmaya halihazırda ilgilenilen sonuca sahip olan denekleri kaydederek başlamanızdır (örneğin, Sınıf II maloklüzyon). Bu nedenle, nadir görülen veya uzun gecikme süreleri olan hastalıklarda (örneğin, belirli kanserler), çok sayıda denek almaya gerek kalmadan (hastalıklar nadir olduğunda) veya bir sonucun gelişmesi için onlarca yıl beklenmeden (hastalıklar uzun gecikme süreleri) araştırmaya dahil edilebilir ve potansiyel zarara maruz bırakma konusundaki etik endişeleri de ortadan kaldırır (13).

Vaka raporu ile ilgili iki ana endişe vardır. Birincisi, geçmiş risklerin yetersiz hatırlanmasına dayanan önyargıdır, özellikle de eğer "parmak emme" kavramında olduğu gibi etken kolayca ölçülebilir değilse.

İkincisi endişe ise, kontrol grubunun zayıf seçilmesinin getirdiği önyargıdır. Uygun bir kontrol grubunun seçilmemesi bir vaka-kontrol araştırmasının çöküşü olabilir (14).

Kohort

Bu ileriye dönük tasarım, araştırmanın başlangıcında; ilgili sonuçtan (hastalıktan) bağımsız olan ancak potansiyel etiyojik ajanlara maruziyetleri farklı olan deneylerin bir araya getirilmesinden oluşur. Daha sonra, sonucun gelişip gelişmediğini ve ne zaman gelişeceğini belirlemek için konu periyodik olarak yeniden değerlendirilerek zaman içinde takip edilir. Araştırma, sonuçları istatistiksel olarak analiz edebilmek için yeterli sayıda kişi sonucu geliştirene kadar veya bazı kritik aşamalar geçene kadar yürütülmelidir. Bu tasarımlar, nedensel ilişkileri incelerken tercih edilen gözlemsel tasarımdır ve bir hastalığın doğal seyrini incelemek için de kullanılabilir (15).

Bu nedenle, yukarıdaki 3'üncü soruyu belirlerken tercih edilecek tasarım budur: tedavi edilmezse kaç çocuk ortodontik tedaviye ihtiyaç duymaz?

Kohort araştırmaları genellikle çok sayıda hipotezin test edilmesine izin veren zengin ve karmaşık bir veri kümesi oluşturur. İlgili maruziyetlerin ölçümünün araştırmacılar tarafından yapıldığından (kayıt incelemeleri veya denegin hatırlaması yerine), tasarım, en düşük önyargı potansiyeline sahip gözlemsel tasarım olarak kabul edilir. Dahası, nedensellik ile ilgili sonuçlar, maruziyet ve sonuç arasındaki zamansal ilişkiyi kurma becerisiyle güçlendirilir. Araştırmacıların çalışma konuları arasındaki maruziyetleri kontrol etmedikleri göz önüne alındığında, zararlı maruziyetleri (örneğin, sigara içme) araştırma etiğinden iptal edilir.

Bu tasarımın zayıf yönü ise, bir kohortu bir araya getirme ve takip etme maliyetidir, genellikle yıllarca, deneklerin araştırma ilerledikçe takip edilememesi ve diğer nedensel faktörlerin potansiyeli, sonuçları

karıştırır, çünkü maruziyetler rastgele veya kontrollü değildir (3).

Deneysel randomize kontrollü klinik çalışma

Randomize kontrollü klinik çalışma (RKKÇ), terapötik tedavilerin etkililiğini ve güvenliğini sağlamak için olmazsa olmaz bir koşuldur ve yukarıdaki 4. soru için tercih edilen tasarım olacaktır (3). En basit şekliyle RKKÇ, belirli bir durumu veya hastalığı tedavi etmeye yönelik iki yaklaşımı karşılaştırmak için bir araçtır. İlk adım, tüm ilgili durum veya hastalığa sahip olan bireylerden oluşan bir popülasyonu araştırmaya almayı kapsar. Bu grup daha sonra resmi bir randomizasyon süreciyle iki gruba ayrılır; bunun amacı, çalışma altındaki tedaviye / tedavilere verdikleri yanıtlarla ilişkili olabilecek, tüm potansiyel faktörlere göre grupları benzer hale getirmektir. Randomizasyon, çalışma gruplarının tıbbi, demografik, sosyal veya diğer ilgili koşulların yanı sıra hastalık durumuna benzer olma olasılığını en üst düzeye çıkarmak için rastgele bir süreç yoluyla bireylerin çalışma gruplarından birine dahil etmeyi içerir. İki grup randomizasyon yoluyla bir araya getirildikten sonra, incelenen iki tedaviye yanıt olarak ortaya çıkan herhangi bir farkın, iki gruptaki bazı temel farklılıklarla değil, tedavilerin etkinliğiyle ilişkili olduğu varsayılabilir (ör. Yaş, hastalık şiddeti veya komorbiditeler) (16).

Her çalışma grubuna farklı bir tedavi şekli sunulur. Genel olarak, RKKÇler "yeni" bir tedaviyi geleneksel bir tedaviyle karşılaştırmak için kullanılır, ancak bazı durumlarda yeni bir tedaviyi, tedavi olmaksızın veya plasebo ile karşılaştırmak etiktir. Yeni bir terapi ile uygun karşılaştırma terapisinin ne olduğuna dair karar, etik değerlendirmelere ve mevcut bakım standardına dayanmaktadır. Yeni bir terapi başlatıldığında, bir RKKÇ' deki hastaların atanması, sadece denge durumu olduğunda etik kabul edilir. Equipoise, yeni terapi ile eski arasında varsayılan bir eşitlik halidir ve yeni

tedavinin eskiye kıyasla herhangi bir fayda (veya zarar) sağlayıp sağlamadığı gerçekten bilinmemektedir. Hastaları yeni veya geleneksel tedavi gruplarına rastgele atamanın etik olduğu kabul edilir. Güncel bir etkili terapi mevcut olduğunda, yeni tedaviler mevcut tedavilerle karşılaştırılmalıdır. Yalnızca etkili bir tedavi mevcut olmadığında "tedavi yok" veya "plasebo" grubu kullanılabilir. Gruplar atandıktan ve tedaviler başlatıldıktan sonra, ilgilenilen durumu tedavi etmede terapilerin ne kadar iyi yapıldığını belirlemek için çalışma denekleri zamanla takip edilir ve eğer istenmeyen durumlar söz konusuysa daha fazla deneye zarar vermemek için, araştırma durdurulabilir (16).

RKKÇ'nin avantajı, önyargıyı en aza indirme yeteneğidir. Randomizasyon yoluyla araştırma gruplarının oluşturulması önyargının en aza indirilmesinin ana sebebidir. Ek olarak, araştırmacılar terapötik müdahalenin verilmesi üzerinde dikkatli bir kontrol uygulayabilir ve denegin sağlık durumundaki değişiklikleri dikkatlice izleyebilir. Bu nedenle, gözlenen herhangi bir sonucun kontrolsüz önyargının sonucu olması olası değildir. Sonuç olarak, RKKÇ'lerin yüksek iç geçerliliğe sahip olduğu söylenir (iç geçerlilik; bir araştırmanın, neden-sonuç ilişkisi hakkında gerçeği sağlama derecesi olarak tanımlanır) (16).

RKKÇ'lerin dezavantajları ise maliyeti ve bazen düşük dış geçerliliğidir (dış geçerlilik, araştırmadan elde edilen bulguları daha büyük bir ilgi alanına genelleme yeteneği olarak tanımlanır). Bakım sağlamanın ve çok sayıda konuyu takip etmenin maliyeti önemli olabilir (16).

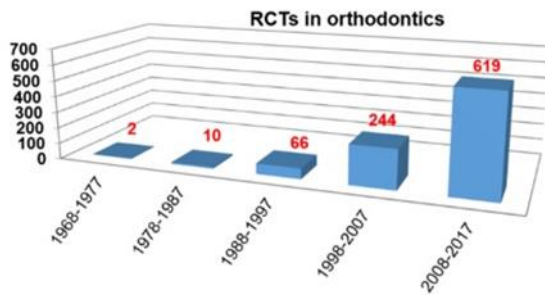
RKKÇ'lerde düşük dış geçerliliğin nedenleri, bir RKKÇ tasarımına başarılı bir şekilde dahil edilebilecek deneklerin doğası ile ilgilidir. Çoğu zaman, bir araştırma için gönüllü olan bir birey, toplumda gönüllü olmayan aynı koşula sahip bir bireyden önemli ölçüde farklıdır (örneğin, hasta veya terapiye daha uyumlu). Bu nedenle, RKKÇ'den elde

edilen bulguların çalışmaya dahil edilmeyen durumdaki bireylere geniş ölçüde uygulanabilir olup olmayacağı genellikle belirsizdir (15).

Düşük dış geçerlilik ve güvenlikle ilgili endişelerin bir sonucu olarak, birçok RKKÇ yalnızca terapötik etkinliğin ilk değerlendirmesini temsil eder. Pek çok ilaç ve cihaz, üretim sonrası gözetim programları aracılığıyla piyasaya onaylandıktan sonra izlenmeye devam eder. Bu programlar, beklenmedik sonuçların raporlanmasını sağlar ve tedavi daha geniş kullanımda olduktan sonra nadir görülen yan etkilerin tanımlanmasına hizmet eder (15).

RKKÇ'lerin yeni bir tedavinin etkinliğini belirlemek için çok uygun olmalarına rağmen, etkililiğin iyi bir tahmini olmayabileceği unutulmamalıdır. Etkililik, bir terapinin "ideal" koşullar altında bir fayda sağlama potansiyelidir. İdeal, RKKÇ'lerde optimize edilmiş koşullar olan deneklerin ve tedavinin en uygun şekilde seçilmesini ifade eder. Çoğu RKKÇ terapiden en çok fayda sağlayacak denekleri seçen sıkı dahil etme ve dışlama kriterlerine sahiptir (15).

Etkililik, rutin klinik uygulamada olduğu gibi, terapinin daha "gerçek dünya" koşulları altında bir fayda sağlama yeteneğidir. RKKÇ içinde etkililik sağlandıktan sonra, çoğu tedavi daha sonra yaygın olarak kullanılabilir hale getirilir ve rutin uygulamaya girer. Tedavi yönteminin uygulanmasının RKKÇ'de karşılaşılanlardan çok farklı olabileceği yer burasıdır.



Şekil 2. RKKÇ'nin son yıllardaki artışı (10-12)

Örneğin, RKKÇ'de bulunan katı dışlama kriterleri artık göz ardı edilebilir, bu nedenle tedavinin etkinliğini değiştiren komorbid koşulları olan hastalar tedaviyi almaya başlayabilir. Ek olarak özellikle cerrahi müdahalelerde, hekimin becerisi, RKKÇ için eğitilmiş uygulayıcının tecrübesinden farklı olabilir. Sonuç olarak, hastalara sağlanan faydalar RKKÇ'de bulunan seviyeye yaklaşmayabilir. Bu fark önemli olabilir ve terapötik seçenekler değerlendirilirken ve bilgilendirilmiş onam verilirken hekim tarafından anlaşılmalıdır (3).

Sonuç olarak ortodontide rapor edilen RKKÇ sayısı gün geçtikçe artmaktadır ve Şekil 2 de bu oran net bir şekilde görülmektedir (17-19). (Şekil 2)

Meta-analiz ve sistematik derlemeler

Belli bir konu üzerindeki istatistiksel metotlar yardımıyla yapılmış olan bireysel çalışmaların sistematik bir biçimde özetlenmesi olan meta-analiz, en temel anlamda ayrıntılı bir kaynak tarama yöntemi olarak bilinmektedir. Bu da meta-analiz yöntemini analizlerin analizi olarak adlandırmaktadır (20). Yöntemin sözcük anlamlarından belli olduğu üzere; meta kelimesinin daha geniş kapsamlı, etraflı anlamı taşıdığı açıktır. Sistematik bir tarama yöntemi olan meta-analizin ise değerlendirilmeye alınan bireysel çalışmaların orijinal haline sadık kalınarak bu çalışmaların uygunluğuna göre mümkün olan en geniş ölçüde ele alınıp ayrıntılı bir tarama ve sınıflandırmaya tabi tutmak koşuluyla ciddi bir süreç olduğu ifade edilebilir (21). Ancak her ne kadar çok sayıda bireysel çalışmanın sonuçlarının tekrar analiz edilmesi ifade ediliyor olursa da analize dahil edilecek olan sonuçların da tutarlı ve birbiriyle uyumlu olarak bir araya getirilmesi gerekmektedir (22). Sonuç olarak meta-analizdeki temel amaçları aşağıdaki gibi sıralamak mümkündür (23).

- Küçük örnekleme tamamlanmış olan bireysel çalışmaları bir araya getirerek görece

daha kapsamlı ve anlamlı büyük örneklerle parametrik kestirimlerin gücünü ve kesinlik düzeyini arttırabilmek,

- İncelenen konuyla alakalı olarak bireysel araştırmacılar tarafından daha önceden yapılmış olan çalışmalarda tespit edilen tutarsızlıkları inceleyip bunların ne (ler)den kaynaklandığını belirleyebilmek,

Bu yaklaşımın en önemli dezavantajı ise üretilen klinik literatürün miktarının fazla olmasından dolayı, meşgul bir araştırmacı sadece küçük bir bölümünü okumaya vakit ayırabilir. Sonuç olarak, çok fazla bilgi kaçınılmaz olarak gözden kaçır ve belirli bir konudaki mevcut araştırmaların kısmen anlaşılmasına yol açar. Daha da kötüsü, bir hekim kendini mevcut inançlarına veya uygulamalarına uyan araştırmaları okumayla sınırlandırır, potansiyel olarak bir bilgi önyargısı yaratabilir (23).

Sistemantik bir derlemenin özellikleri

Sistemantik bir derleme, dikkatle tasarlanmış mevcut sağlık bakımı çalışmalarının (genellikle kontrollü çalışmalar) sonuçlarını özetler ve etkililiği hakkında yüksek düzeyde kanıt sağlar (3).

Araştırmacılar, adım adım ilerleyen bir plan izleyerek görevlerini oldukça metodik bir şekilde uygularlar ve tipik olarak izlenen adımlar aşağıdaki gibidir (3):

- Klinik uygulama hakkındaki bir soruya dayalı olarak bir gerekçe veya amaç beyanı oluşturulur.
- Kanıt için araştırma yapılması gerekir.
- Temel dahil etme kriterlerini karşılayan çalışmaları belirlenir.
- Konuya ilgisi açısından bu çalışmalar ayrıntılı olarak incelenir.
- Çalışmalar alakalı değilse, reddedilir.
- Çalışmalar ilgiliyse, metodolojik kalitesini değerlendirmek gerekir.
- Kalite yeterliyse, verileri çıkarılır.

● Verileri diğer çalışmalarla bağlam içinde analiz edilmeli.

● Özetleme ve sonuca varılır.

RKKÇ'lerde kullanılan temel ölçümler yeterince benzer olduğunda, birleştirilmiş verilerin yeni bir analizini yapmak için birkaç çalışmanın sonuçlarını matematiksel olarak birleştirmek mümkün olabilir. Buna meta-analiz denir ve genel örneklem büyüklüğünü ve dolayısıyla analizin istatistiksel gücünü iyileştirmenin bir yoludur. Ayrıca, bir tedavi veya müdahalenin gerçek etkisini daha iyi yakalayabilecek genel bir etkinin tahminine de izin verir (3).

Çoğu hekim için, hasta bakımı ile ilgili klinik bir soruyu yanıtlamak için sistemantik derlemeleri ve meta-analizleri okumak tercih edilen yaklaşımdır. Ayrıca objektif bir araştırma seçimi ve veri çıkarma süreci sağlayan araştırmalardır (3).

Sonuç olarak, okuyucuya herhangi bir tedavinin etkinliği, güvenliği ve değeri hakkında tartışmasız en yüksek kalitede, en az önyargılı kanıtı hızlı bir şekilde sunabilirler. Kunin 1979 de şu şekilde fikrini beyan etmiştir: “Şahsen yaptığım tecrübeye dayalı gözlemim, geçerlilik açısından 12 randomize, çift kör denemeye eşdeğerdir. “ (24). Bu nedenle, klinik karar vermeyi destekleyen kanıtlar için ilk seçenek olarak sistemantik incelemeler şiddetle tavsiye edilir.

KAYNAKLAR

1. Kwon S-O. Philosophical background of evidence-based medicine. Uisahak. 2004;13(2):335-46.
2. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. BMJ. 1995;310(6987):1122-6.
3. Vig KWL. Evidence-Based Orthodontics – Its Evolution and Clinical Application. Evidence-Based Orthodontics. John Wiley & Sons, Ltd; 2018: 1-9.
4. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to

teaching the practice of medicine. *Jama*. 1992;268(17):2420-5.

5. McNamara JA, Ribbens KA. Early orthodontic treatment: is the benefit worth the burden? Department of Orthodontics and Pediatric Dentistry. Ann Arbor, Mich: 2007.

6. O'Brien K, Macfarlane T, Wright J, Conboy F, Appelbe P, Birnie D et al. Early treatment for Class II malocclusion and perceived improvements in facial profile. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(5):580-5.

7. Papageorgiou SN, Eliades T. Evidence-based orthodontics: Too many systematic reviews, too few trials. *J Orthod*. 2019;46(1):9-12.

8. Rinchuse DJ, Sweitzer EM, Rinchuse DJ, Rinchuse DL. Understanding science and evidence-based decision making in orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2005;127(5):618-24.

9. Genç S, Soysal Mİ. Parametrik Ve Parametrik Olmayan Çoklu Karşılaştırma Testleri. *Black Sea Journal of Engineering and Science*. 2018;1(1):18-27.

10. Akram NC, Harrison JE. Evidence-based orthodontics Structured Abstracts. *Journal of Orthodontics*. 2008;35(4):276-82.

11. Glenny A-M, Harrison JE. How to...interpret the orthodontic literature. *J Orthod*. 2003;30(2):159-64.

12. JONES C. Evidence-based medicine: Research methods. *Pharmaceutical journal*. 2002;268(7202):839-41.

13. Levin KA. Study design III: Cross-sectional studies. *Evid Based Dent*. 2006;7(1):24-5.

14. Green BN, Johnson CD. How to write a case report for publication. *Journal of Chiropractic Medicine*. 2006;5(2):72-82.

15. Yılmaz E, Yarbay M. Kanıta Dayalı Tıp. *J Clin Anal Med*. 2014;5(6):537-542.

16. Akin B, Koçoğlu D. Randomize Kontrollü Deneyler. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2017;4(1):73-92.

17. Krishnan V, Davidovitch Z. On a path to unfolding the biological mechanisms of orthodontic tooth movement. *J Dent Res*. 2009;88(7):597-608.

18. Bartel DP. Metazoan MicroRNAs. *Cell*. 2018;173(1):20-51.

19. Yang L, Cheng P, Chen C, He H-B, Xie G-Q, Zhou H-D, vd. Function loop mediates osteoblast mineralization. *J Bone Miner Res*. 2012;27(7):1598-606.

20. Glass GV. Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research. *Educational Researcher*. 1976;5(10):3-8.

21. Topçu P. Cinsiyetin bilgisayar tutumu üzerindeki etkisi: bir meta analiz çalışması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2009.

22. Comparative Education: Vol 57, No 3 [İnternet]. [2021]. Erişim adresi: https://www.tandfonline.com/toc/cced20/current?gclid=CjwKCAjwuvvmHBhAxEiwAWAYj-IwhE45aX5Pwuuj4UeX953TYdW6qz9gbtKU7UW_L1kfBWwXaLIAjkBoCYGEQAvD_BwE

23. Tavşancıl E, Kinay E. Üniversite giriş sınavı yordama geçerliği çalışmalarının meta analizi. Tez, Ankara: Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Ve Değerlendirme Anabilim Dalı; 2012.

24. Kunin CM. Antibiotic Resistance—A World Health Problem We Cannot Ignore. *Ann Intern Med*. 1979;99(6):859-60.

Fahrzadeh N, Tunca Y, Kotan S ve Tunca M "Kanıta Dayalı Ortodonti: İnançlar ve Gerçekler" Van Dentistry Journal 2021;2(2):32-41